### Ein Fall

von

# Cystadenoma papillare der Schilddrüse

#### mit Drüsen-Metastase

Inaugural-Dissertation

zui

### Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

#### Dr Paul von Baumgarten

o.ö. Professor der pathologischen Anatomie und Vorstand des pathologischen Instituts an der Universität Tübingen

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

#### Ernst Günzler

approb. Arzt aus Leonberg.

Tübingen 1902

Buchdruckerei von Georg Schnürlen.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität zu Tübingen.

Referent: Professor Dr. v. Baumgarten.

März 1902.

# Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive in 2019 with funding from Wellcome Library

Unter den epithelialen Geschwülsten nehmen bezüglich ihrer Klassifikation die papillären Cystadenome eine besondere Stellung ein. Vor allem ist die Frage sehr schwer zu entscheiden, ob man diese Geschwülste zu den typischen Formen, als eine besondere Klasse adenomatöser Bildungen, oder ob man sie zu den atypischen, malignen Tumoren rechnen muss. Man überzeugt sich oft von der Thatsache, dass bei diesen Tumoren, deren Vorkommen im Ovarium am bekanntesten und am häufigsten beobachtet ist, die anatomische und klinische Diagnose nicht übereinstimmt, weil sie Metastasen bilden, zu Verwachsungen mit den anliegenden Organen, dem grossen Netz, der vordern Bauchwand, dem Darm und dem Peritoneum des kleinen Beckens führen, auch entzündlichen Ascites erzeugen, genau wie die zweifellosen Sarcome und Carcinome dieses Organs. Und doch giebt die mikroskopische Untersuchung nur das Bild dieser papillären Kystome.

Hansemann (1) bezeichnet infolgedessen diese papillären Adenome als unter allen Umständen bösartig, da ihre Grenzen nicht scharf umschrieben sind, und ihnen die Fähigkeit zukommt, in Lymphdrüsen, auf dem Peritoneum, in der Leber und Lunge Metastasen zu bilden; und zwar räumt er ihnen eine besondere Stellung in der Klassifikation der epithelialen Neubildungen ein, weil sie nur mit einem gewissen Zwang als Carcinome bezeichnet werden können, da sie mit diesen histologisch kaum eine Ähnlichkeit besitzen. Nach Hansemann gibt es eigentlich nur drei Organe, in denen

solche maligne papilläre Geschwülste häufiger vorkommen, nämlich das Ovarium, der Hoden und die Nieren, und nur einmal sah er einen ähnlichen Tumor, der sich bei einem 53jährigen Mann am innern Augenwinkel entwickelt hatte und ganz nach Art einer bösartigen Geschwulst verlief.

In der Schilddrüse kommen die papillären Kystome ungleich seltener vor. Es finden sich bis jetzt, so viel mir bekannt, nur drei Fälle von Cystadenoma papillare der Schilddrüse in der Litteratur, denen sich drei weitere, an Nebenschilddrüsen beobachtete anschliessen. Ausserdem wurde noch einmal bei der Schilddrüse des Hundes dieser Tumor gefunden. Während alle diese Fälle das Gemeinsame haben, dass sie keine Metastasen bildeten, wurde in unserm Fall eine solche beobachtet, so dass dieser als metastasieren des papilläres Cystaden om eine besondere Stellung einnimmt und nähere Besprechung verdient.

Der Tumor wurde im Ludwigsspital zu Stuttgart durch Operation gewonnen und dem hiesigen pathologischen Institut zur Untersuchung überschickt. Herr Obermedizinalrat Dr. von Burkhardt stellte in liebenswürdigster Weise die Krankengeschichte zur Verfügung, der wir Folgendes entnehmen:

Der 29jährige, kräftig gebaute Patient bemerkte seit zwei Jahren eine langsam zunehmende, schmerzlose Drüsenschwellung auf der linken Seite des Halses, und zwar seien die Drüsen an der hintern Seite zuerst angeschwollen, und später erst die an der vordern.

Die Untersuchung ergab zwei, etwa in der Höhe des Kehlkopfs in der linken Halshälfte befindliche, je etwa gänseeigrosse Tumoren, die sich auf ihrer Unterlage wenig verschieben liessen, der eine lag unter dem Kehlkopf, der andere unter und hinter dem M. Sternocleidomastoideus. Die Konsistenz war ziemlich derb, die äussere Haut unverändert und verschieblich.

Bei der am 29. März 1901 vorgenommenen Operation kam nach einem parallel dem vordern Rand des Sternocleidomastoideus gelegten Hautschnitt und nach Durchtrennung von Fascien und Muskeln ein Tumor zum Vorschein, der mit der Umgebung allseits verwachsen und von mächtigen, strotzend gefüllten Gefässen durchzogen war. Durch seine Beziehungen zum normal sich präsentierenden Isthmus, durch seine Beschaffenheit und den Verlauf der Gefässe wurde er als Struma erkannt. Nur mit grosser Mühe konnte der Tumor extrakapsulär aus der Umgebung ausgelöst und die halbseitige Exstirpation der Schilddrüse ausgeführt werden. Auf die Exstirpation des weiter nach hinten gelegenen Tumors wurde zunächst verzichtet. Die Heilung erfolgte per primam.

Nach der mikroskopischen Untersuchung des exstirpierten Tumors handelte es sich um ein Cystadenoma papillare malignum der Schilddrüse.

Auf dringenden Wunsch des Patienten schritt man am 2. Mai 1901 zur Auslösung des zweiten Tumors. Nach einem dem hintern Rand des Sternocleidomastoideus parallel geführten Schnitt gelangte man auf ein etwa gänseeigrosses Drüsenpacket, das sehr gefässreich und mit der Umgebung ausgedehnt verwachsen war und sich deshalb auch nur sehr schwer exstirpieren liess. Zudem bemerkte man an der freigelegten Jugularis einige kleine Drüsen, von deren Exstirpation als aussichtslos abgesehen wurde.

Der Patient wurde am 16. Mai 1901 geheilt entlassen und stellte sich im Februar 1902 wieder vor, wo kein Recidiv nachgewiesen werden konnte.

Nach der Exstirpation wurden die beiden Tumoren in Alkohol aufbewahrt und zeigen nun folgenden Befund:

Das Schilddrüsenstück besitzt etwa die Grösse eines Hühnereis und ist im sagittalen Durchmesser etwas abgeplattet. Am untern innern Winkel ist noch ein circa 3 cm langes Stück des Isthmus erhalten. Die Schilddrüse ist bedeckt von einer bindegewebigen Kapsel, unter der die tunica propria braunrötlich durchschimmert. An der Oberfläche ist eine Grenze zwischen Drüsengewebe und Tumor nicht wahrzunehmen, vielmehr bietet sie ein gleichmässig kleinhöckeriges Aussehen.

Auf dem Durchschnitt bieten sich zwei verschiedene Bilder. Das mediale Drittel von graurötlicher Farbe, mit etwa stecknadelkopfgrossen, cystischen, dunkelbraun tingierten Follikeln ist scharf abgegrenzt von dem lateralen, zwei Drittel des exstirpierten Stücks einnehmenden Tumor durch einen gegen die Umgebung sich deutlich abhebenden Bindegewebszug, der lateralwärts in spitzem Winkel vorspringt.

Das Tumorgewebe, von weisslicher Farbe und weicher, schwammiger Konsistenz ist wieder durch kürzere, helle Bindegewebszüge in einzelne Felder abgeteilt. In diesen fällt ein blättriger, papillär gebauter Inhalt in die Augen, der die abgeteilten Felder fast vollständig ausfüllt.

Die Lymphdrüse von etwa pflaumengrosser Gestalt zeigt am einen Pol eine kirschkerngrosse, cirkumskripte Partie von weisser Farbe und blättrigem Bau, während am andern Pol sich noch ein Rest lymphatischen Gewebes findet. Im Centrum sieht man gegen das Lymphdrüsengewebe vorspringende Streifen von hellerer Farbe auf dunkelbraunem Grund.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden die in Alkohol konservierten Stücke in Paraffin eingebettet und die Schnitte mit Hämatoxylin und nach van Gieson gefärbt.

An den Schnitten der Schilddrüse sieht man die Follikel begrenzt von einem einschichtigen, kubischen Epithel mit rundlichen Kernen. Die Lumina der Follikel enthalten grösstenteils Colloid. Gegen den Tumor zu findet sich ein reichlicheres Bindegewebe, das sich allmählich aus dem interfollikulären Stroma entwickelt, anfangs noch einige Follikel enthält, dann aber allmählich in immer dichtere Züge übergeht, so dass eine scharfe Grenze zwischen den noch erhaltenen Schilddrüsenteilen und dem Tumor entsteht. Stellenweise zeigt dieses Bindegewebe entzündliche Infiltration.

An diese bindegewebige Schicht setzt sich die Neubildung an. Eine eigentliche Begrenzung der Wand des als Cyste aufzufassenden Tumors lässt sich zwar nur an wenigen Stellen erkennen, wo das cylindrische bis kubische Epithel direkt der bindegewebigen Membran aufliegt. Im übrigen aber entspringen der Wand überall so zahlreiche und sich in mannigfaltige, dendritische Verzweigungen auflösende Vorsprünge, dass man auf den Schnitten ein wirres Bild von teils längs, teils quer oder schräg getroffenen Papillen erhält. Das Stroma der Papillen besteht einerseits aus lockeren, spärlich vorhandenen Bindegewebsfibrillen, andrerseits erscheint es vielfach ödematös durchtränkt. Ab und zu finden sich auch kleine Zellanhäufungen; ausserdem sind die Papillen von reichlichen Blutgefässen durchsetzt. Die Umsäumung der Papillen wird gebildet von einer einschichtigen Reihe kubischer Epithelien, die in ihrer Grösse und Form denen der normalen Schilddrüsenfollikel fast gleichen. Eine wirkliche Mehrschichtigkeit kommt nirgends vor; nur an der Spitze der Papillen sieht man hie und da lockere, kleine Häufchen kubischer Zellen liegen, die wohl auf eine Abstossung von Epithelzellen in das Lumen hindeuten.

An einigen Stellen, die sich an der Grenze des Tumors gegen das normale Schilddrüsengewebe zu finden, gewahrt man Bilder, die ein Eindringen von Epithelschläuchen in die beschriebene bindegewebige Grenzmembran hinein darstellen, und zwar zeigt sich hier die Form der Epithelien etwas verändert, indem sie mehr polygonal, ja fast rundlich erscheinen, Man hat also an dieser Stelle den Eindruck, als ob das Epithel infiltrativ und in Form solider Zapfen in das umgebende Gewebe einzudringen beginnen würde. Es finden sich aber auch in dieser bindegewebigen Hülle einige kleine Cystchen, von gleichem Epithel ausgekleidet, wie der Haupttumor, die mit diesem aber in keinem Zusammenhang stehen und sich andrerseits wieder deutlich von den Schilddrüsenfollikeln unterscheiden lassen. Auch dies deutet wohl auf eine Dissemination des Tumors hin.

An den Lymphdrüsenschnitten gewahrt man ein fast noch grösseres Chaos von in allen Schnittrichtungen getroffenen Papillen. Der Epithelsaum der Papillen besteht hier aus kubischen Zellen mit rundlich-ovalem Kern und man findet sie auch hier im Zustand der Desquamation; dagegen fehlt das infiltrierende Eindringen. Die desquamierten Epithelien zeigen zumeist degenerative Veränderungen, sodass sie schliesslich im Cystenhohlraum zusammengeballte, körnige Detritus-Massen bilden. Das Stroma der Papillen ist durchsetzt von zahlreichen, strotzend gefüllten Blutgefässen, deren Wandung ab und zu hyalin entartet erscheint.

Der papilläre Tumor ist hier ebenfalls umschlossen von einem bindegewebigen Faserzug, in dessen Maschen sich zahlreiche, gefüllte Blutgefässe finden. In der bindegewebigen Wand und derselben angelagert sieht man umschriebene kleinere oder grössere Anhäufungen von Rundzellen, die in ein feines Retikulum eingebettet sind. Diese Anhäufungen sind wieder von einander durch bindegewebige Züge getrennt, aber doch von einer gemeinsamen Kapsel umschlossen, welche in die Kapsel des Tumors direkt übergeht. Es lassen sich auch an einigen Stellen noch Andeutungen von Lymphdrüsenfollikeln erkennen. Es unterliegt daher keinem Zweifel, dass wir es mit den Resten einer, unter dem Einfluss des Tumors veränderten Lymphdrüse zu thun haben. Durch Brücken lockeren Gewebes getrennt findet man noch eine andere Lymphdrüse, die hyperplasiert erscheint, aber frei von Tumorgewebe ist.

Aus dem beschriebenen mikroskopischen Befund ersieht man, dass es sich bei den beiden Tumoren um ein Cystadenoma papilliferum handelt, und zwar sind wir in diesem Fall in der Lage, den Tumor der Schilddrüse, der vielleicht schon klinisch durch das relativ rasche Wachstum und seine Unverschieblichkeit etwas suspekt gewesen sein dürfte, anatomisch als maligner Natur bezeichnen zu können, einmal deshalb, weil an einer Stelle das invertierende Wachstum der Papillen in ein evertierendes übergeht, d. h, dass die Zellen des Tumors in das umhüllende Bindegewebe selbständig eindringen, andrerseits äussert sich die maligne Natur in der Bildung einer zweifellosen Drüsen-Metastase, die einen gleichartigen papil-

lären Bau darbietet. Denn dass der zweite Tumor als eine Drüsenmetastase, und nicht etwa als Wucherung in einer Nebenschilddrüse aufgefasst werden darf, ist zweifellos bewiesen durch den innigen Zusammenhang mit Resten lymphatischen Gewebes. Der metastatische Tumor unterscheidet sich aber vom primären dadurch, dass er eine reichlichere Gefässbildung reichlichere Desquamation und grössere hyaline Aufquellung des Stromas aufweist.

Von den in der Litteratur beschriebenen sieben Fällen von papillären Cystadenomen der Schilddrüse und Nebenschilddrüse beobachtete Wölfler (²) die ersten. Er bezeichnete diese Tumoren der Schilddrüse als seltene Geschwülste, da ihm im Ganzen nicht mehr als vier Fälle mit papillären Wucherungen zur Beobachtung kamen, von denen er zwei als streng genommen nicht zur Gruppe der Cystadenome gehörig wieder ausschied.

Bei der ersten Kranken bestand eine Geschwulst der linken Schilddrüsenhälfte, die in der letzten Zeit ohne besondere Beschwerden gewachsen war. Der Tumor war von Faustgrösse und fühlte sich weich an. Die histologische Untersuchung der exstirpierten Geschwulst ergab, dass sich an der Peripherie das Drüsenparenchym aus soliden, langgestreckten Zellsträngen zusammensetzte und gegen das Centrum zu sich durch myxomatöse Zwischensubstanz getrennt, lang gestreckte Hohlschläuche und cystische Räume fanden, in denen das Grenzepithel immer mehr an Ausdehnung zunehmend, sich zu papillären Bildungen umgestaltet hatte.

Ein Recidiv trat bei dieser Kranken nicht auf.

Den 2. Fall schildert Wölfler (²) als weniger gutartig. Die 36jährige Patientin bemerkte vor fünf Jahren die Entstehung eines weichen, umschriebenen Tumors, der sich allmählich über die rechte Seite des Halses ausdehnte. Vielfache Punktionen und Jodinjektionen führten zu einer Fistel, aus welcher sich anfangs braune Flüssigkeit, später aber reich-

lich Blut entleerte, sodass sich die Patientin gezwungen sah, nunmehr ihren, an der rechten Halsseite sitzenden, faustgrossen, knolligen Tumor exstirpieren zu lassen (1878). Derselbe war weich, stellenweise fluktuierend, überall mit der Umgebung und der Haut verwachsen und es konnte wegen fürchterlicher Blutung die Exstirpation nicht vollständig ausgeführt werden. Die Wunde heilte allmählich unter Höllensteinätzungen aus. Im Januar 1881 entstand in der Narbe eine Fistel, aus der sich wieder Blut entleerte und zudem graue und gelbweisse zottige Massen hervorwucherten. Man nahm diesmal das Evidement vor und entfernte mittelst des Löffels zottige Fetzen unter starker Blutung.

Bei der Untersuchung des im Jahre 1878 exstirpierten Tumors fand man eine von einer schwieligen Bindegewebskapsel umschlossene Cyste, erfüllt mit seröser Flüssigkeit, in der zottige Vegetationen flotierten. Histologisch zeigten sich an den papillären Vegetationen runde Drüsenblasen mit kubischem Epithel in einem myxomatösen Grundgewebe. An einzelnen dieser Drüsenblasen bestand eine Proliferation des Epithels zu kleinen papillären Bildungen und an andern Stellen ragten frei in die grosse Cystenhöhle eigentliche, papilläre, dendritisch verzweigte Wucherungen hinein.

An den Gewebspartikeln der Recidivgeschwulst zeigten sich dieselben Bildungen wieder, aber in der Stützsubstanz wie im Oberflächenepithel war der Zell- und Kernreichtum diesmal ein viel grösserer. Dieser Umstand, sowie das Recidivieren veranlassten Wölfler (2) den Tumor für maligner Natur zu halten, »während er andrerseits noch einen gewissen Grad von Gutartigkeit bewahrte, sofern er sehr langsam wuchs, keine Infektion der Lymphdrüsen bisher herbeigeführt hatte und noch keine Erscheinungen aufgetreten waren, die auf eine Metastasenbildung in inneren Organen hingewiesen hätten.«

Der weitere Krankheitsverlauf dieses Falles wird von Smoler(3) beschrieben:

Die Kranke stellte sich im Jahr 1887 wieder vor mit einer Fistel in der Narbe, aus der es zu andauernden Blutungen kam, sodass die Patientin schliesslich hochgradig anämisch wurde. Im J. 1895 war die Geschwulst wieder zur Grösse eines kleinen Hühnereis angewachsen. Das Recidiv war derb, mit der Haut fest und unverschieblich verwachsen. Im Oktober 1897 schritt man zum drittenmale zur Operation; seitdem ist die Frau beschwerdefrei geblieben.

An der zuletzt entfernten, hühnereigrossen Geschwulst sah man einzelne polypöse Fortsätze und papilläre Wuche-Die Konsistenz war weich, die Farbe grauweiss. Mikroskopisch fand man in dem Tumor neben normalem Schilddrüsengewebe das Bild eines papillären Cystadenoms, indem von der Stützsubstanz aus in die Hohlräume mit einschichtigem Cylinderepithel bekleidete Fortsätze hineinragten. Die Epithelien waren meist im Zutand der Proliferation, das bindegewebige Stroma war bald mehr von embryonalem Typus, bald mehr von fibrillärer Beschaffenheit und besass grossen Getässreichtum. Von regressiven Metamorphosen konnte man starke Quellung des Bindegewebes und des Epithels und hyaline Degeneration der Stützsubstanz bemerken. Weiter bot sich noch das Bild des Adenocarcinoms dar, insofern als der Tumor die Kapsel durchbrochen und in dieselbe Fortsätze entsandt hatte, die sich als solide Epithelzapfen darstellten, deren Umgebung kleinzellig infiltriert war.

Der dritte Fall wurde von Zahn(4) beschrieben:

Es handelte sich um einen 58jährigen Mann, bei dem an der linken Halsseite zwischen innerem Rand des Sternocleidomastoideus und Unterkieferwinkel sich ein Tumor entwickelt hatte, der innerhalb von 4 Jahren bis zu Apfelgrösse herangewachsen war. Die regionären Drüsen waren nicht vergrössert. Der Tumor bestand aus einer Cyste mit zahlreichen papillären Wucherungen und einem schleimigen Inhalt. Das Stroma der Vegetationen bestand aus kleinzelligem Gewebe, ihre Ober-

fläche war mit hohem, grossen Cylinderepithel besetzt. Wegen des fehlenden Zusammenhangs mit der Schilddrüse hatte Zahn diesen Fall als seröse Kiemengangscyste beschrieben, gibt aber die Möglichkeit zu, dass der Tumor von einer Nebenschilddrüse ausgegangen sein könne.

Weiter beschreibt Zahn(5) bei einem jungen Hund einen Schilddrüsentumor von etwa Mannsfaustgrösse. Mikroskopisch waren in der Kaspel viele weite Gefässe zu sehen, von denen wieder Kapillaren abgingen. Diese bildeten wieder Gefässschlingen, die mit dem sie umgebenden Bindegewebe epithelbedeckte Papillen mit reicher Verästelung vortrieben.

Einen weiteren Fall berichtet Jores. (6) Bei einem 28jährigen Mann bestanden seit 4 Jahren an der linken Halsseite vier kleine Tumoren, zwei am innern und zwei am äussern Rand des Sternocleidomastoideus. Ein Zusammenhang mit der nicht vergrösserten Schilddrüse bestand nicht. Geschwülste waren kleine Cysten mit klarem Inhalt und papillären Vegetationen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Tumoren sah man, dass in zahlreiche, mit Cylinderepithel ausgekleidete Räume reichlich papilläre Vegetationen hineingewuchert waren. Das Stroma der Zotten und des Stützgewebes war hyalin degeneriert. In dem Stroma der Zotten fanden sich vereinzelte oder zu Gruppen vereinigte Drüsenräume, die durch ihr Epithel und ihren kolloiden Inhalt als Schilddrüsenfollikel charakterisiert waren. Jores betrachtet deshalb diese Tumoren als papilläre Cystadenome von Nebenschilddrüsen.

Bei Kapsammer(<sup>7</sup>) handelt es sich um einen 58jährigen Mann, der seit 5 Jahren an der linken Articulatio sternoclavicularis einen wachsenden Tumor bemerkte, der die Grösse von drei Mannsfäusten erreichte und sich vom Jugulum bis zum Unterkieferwinkel erstreckte. Die Diagnose wurde auf Struma cystica gestellt.

Bei der Operation fand man die Schilddrüse vollständig

normal. Dagegen sah man an der linken Articulatio sternoclavicularis in Zusammenhang mit der Cystenwand ein haselnussgrosses, zottiges, weisses Geschwülstchen. Mikroskopisch zeigte es sich papillär gebaut. Das Stroma der Papillen war lockeres Bindegewebe und von strotzend gefüllten Kapillaren durchzogen, ab und zu fand man noch hyaline Degeneration des Bindegewebes. Das begrenzende Epithel war kubisch bis cylindrisch und entsandte an manchen Stellen Zapfen ins Stroma, die zum Teil abgeschnürte Schläuche und Alveolen bildeten. Wieder andere Querschnitte von Drüsenschläuchen im Papillenstroma zeigten kolloide Sekretion. Die Cystenwand bestand aus breitfaserigem, zellarmen Bindegewebe und besass keine Zellauskleidung.

Weiter berichtet Plauth(8) über ein Cystadenoma papilliferum des Halses. Bei einem 73jährigen Bauer beobachtete er eine unter dem Kinn befindliche, in drei Jahren bis zu Nussgrösse herangewachsene Geschwulst. Unter Behandlung mit Punktion und Iodinjektionen kam es zu einer eiternden Fistel. Im J. 1894 wurde die Exstirpation des Tumors ausgeführt, die aber nur unvollständig gelang. Die Cyste hatte einen dünnflüssigen braunen Inhalt; nach der mikroskopischen Untersuchung glaubte man aber damals, ein Sarkom annehmen zu müssen. Nach zwei Monaten erfolgte ein Recidiv, man entschloss sich jedoch nur zur Incision und Drainage. sich im Januar 1895 wieder ein Recidiv einstellte, schritt man zur Exstirpation des Tumors, der zwei Abschnitte, den einen unter dem Kinn, den andern unter dem linken Unterkieferrand gelegen bildete und sich von der Glandula submaxillaris durch eine bindegewebige Scheidewand scharf abgrenzte. Mai 1895 zeigten sich neue Knötchen an der linken Kehlkopfseite, die im Juni 1895 operativ entfernt wurden. Dezember desselben Jahres war schon wieder ein ausgedehntes Recidiv vorhanden, das sich als eine grosse, Blut enthaltende Cyste mit wandständigen Tumormassen präsentierte

Bei der Operation fand man, dass papilläre Wucherungen den Sack nach oben und nach der Mitte zu ausfüllten.

Trotz dieser Recidive war im klinischen Verlauf keine ungünstige Rückwirkung auf das Gesamtbefinden und keine regionäre Drüsenschwellung zu bemerken.

Mikroskopisch sah man, dass der Tumor, von einer Kapsel umgeben, aus kleinen Cystchen bestand, in die papilläre Exkreszenzen hineinragten, mit meist einschichtigem Cylinderepithel bedeckt, das vielfach in ein kubisches überging. Das Stroma der papillären Exkreszenzen trat gegen die epithelialen Elemente sehr zurück. Der Cysteninhalt setzte sich aus zahlreichen, desquamierten Epithelzellen und roten Blutkörperchen zusammen. Plauth ist trotz der ursprünglichen Diagnose Sarcom geneigt, den Tumor als ein papilläres Cystadenom von einer Nebenschilddrüse ausgehend anzusehen.

Bei der Beurteilung dieser in der Litteratur mitgeteilten Fälle erscheint es auffallend, dass diese papillären Cystadenome keine Infektion benachbarter Drüsen oder eine innere Metastasierung hervorgerufen haben, während sie doch oft die Symptome einer gewissen Malignität an sich tragen. durch sieht sich Wölfler(2) genötigt, seinen zweiten Fall als ein malignes Adenom zu bezeichnen und er teilt die malignen Adenome ein in solche, die noch nicht metastasieren, und in solche, die bereits zur Entwicklung von Metastasen Veranlassung geben. Zu den ersteren rechnet er diejenigen, »die in ihrer Struktur der des Adenoms vollständig gleichen, aber durch ihren Gefäss- und Zellenreichtum ein auffallend rasches Wachstum dokumentieren; werden sie exstirpiert, so kommt es vor, dass sie recidivieren. Doch zeigen diese Recidivgeschwülste keine hochgradige Wachstumsenergie und keine Neigung zur Metastasenbildung.« In diese Gruppe reiht Wölfler die papillären Cystadenome ein.

Unter der zweiten Gruppe führt er die Geschwülste auf,

»die in ihrem Aussehen und histologischem Bau bereits vom Typus der Adenome abweichen, aber noch nicht als exquisite Carcinome anzusehen sind, weil die histologischen Formen noch nicht die dem Carcinom zukommende Vollendung und Ausbildung zeigen. Auch diese können lange persistieren, ohne Metastasen zu machen.«

Wie Hansemann (¹) unterscheidet Plauth (8) unter den Cystadenomen die glandulären Formen, die er als gutartig bezeichnet, sofern sie nicht durch Grösse oder Sitz gefährlich werden und die papillären Formen, denen er eine im höheren Alter sich einstellende maligne Entartung zuschreibt, indem sie die Wand durchbrechen und in ihrer Struktur carcinomatös degenerieren.

An der Hand des zweiten von Wölfler (²) beschriebenen Falles, bezeichnet Smoler (³) das papilläre Cystadenom der Schilddrüse als relativ gutartig, während es andrerseits » den Geschwülsten exquisiter Malignität entschieden näher steht als andere benigne Epithelial-Tumoren. Denn es hat die ausgesprochene Tendenz, bei raschem Wachstum nach nicht radikaler Entfernung unfehlbar zum Recidiv zu führen. « Als » principieller Unterschied von den malignen Tumoren « betrachtet er die Thatsache, dass es keine Metastasen produziert, weder in regionären Lymphdrüsen noch in andern Organen. Hieraus folgert er wieder » eine Sonderstellung des papillären Cystadenoms gegenüber andern Adenomen und Cystadenomen «. die, wie schon Wölfler (²) hervorhob, gelegentlich metastasieren.

Zwischen dem Fall von Wölfler — Smoler und dem von uns beobacht eten besteht anatomisch-histologisch eine grosse Ähnlichkeit. Allerdings ist in unserm Fall die dendritische Verzweigung der Papillen stärker und die Wachstumsenergie des Tumors eine anscheinend erheblich grössere. Dagegen finden wir auch in unserm Fall, wie es Smoler beschreibt, eine Abstossung der die Papillen bekleidenden Epi-

thelien in das Lumen und gewisse unbedeutende regressive Metamorphosen (ödematöse Auflockerung und etwas hyaline Degeneration).

Der maligne Charakter äussert sich in unzweideutiger Weise bei beiden Fällen darin, dass das Epithel nicht nur die Papillen überkleidet, sondern auch am Grund derselben von einer Stelle in das Gewerbe eindringt und auch in der Nachbarschaft weitere cystische Bildungen hervorzurufen scheint. Aber unser Tumor zeigt noch in einer weiteren Hinsicht zweifellos den Charakter einer malignen Neubildung; während Smoler gerade darin einen principiellen Unterscheid gegenüber ähnlichen Bildungen anderer Organe konstatiert, dass diese Neoplasmen der Schilddrüse keine Metastasierung hervorrufen, hat der Tumor in unserem Falle zu einer echten Drüsenmetastase geführt, die bereits vor der Exstirpation des Haupttumors bestanden hat. Es erscheint daher die Sonderstellung, welche Smoler(3) den Cystadenomen der Schilddrüse beilegt, nicht berechtigt.

In seinem Fall hat ja wohl anscheinend nur ein sehr geringer Grad von progressivem Wachstum und geringe Neigung zu Metastasierung bestanden. Wenn man aber bedenkt, wie es auch Hansemann(1) betont, wie verschiedenen Grades die Gut- und Bösartigkeit bei den Papillokystomen des Ovarium ist, wie hier ohne irgend welchen histologischen Unterschied die Tumoren als ganz gutartige Neubildungen lange bestehen können, während sie andrerseits zu ausgedehnten Metastasen führen, so ist doch wohl auch anzunehmen, dass bei den analogen Bildungen der Schilddrüse Schwankungen innerhalb grosser Breite bestehen werden. Die grosse Seltenheit der Tumoren lässt allerdings diese Verschiedenartigkeit nicht recht zur Kenntnis kommen. Immerhin muss man sich hüten, aus einem der wenig beobachteten Fälle bezüglich der Prognose einen Schluss auf alle zu ziehen.

Unser Fall gibt jedenfalls einen Hinweis darauf, dass

derartige papillomatöse Tumoren immer suspekt sind und vollständig nach Art eines malignen Tumors Metastasen bilden können.

Es liesse sich hiergegen nur einwenden, ob eine derartige Metastase eines Schilddrüsentumors wirklich die gleiche Beurteilung verdient, wie eine solche von Tumoren eines anderen Organs, weil bei der Schilddrüse eine Reihe von Fällen bekannt sind, wo rein gutartig aussehende Colloidstrumen oder reine Adenome-Metastasen, selbst in entfernter gelegenen Körperteilen hervorgerufen haben. Man kann aber nur cum grano salis sagen, dass diese Tumoren gutartig sind, weil sie eben durch Metastasenbildung und deren Wachstum schwere Schädigung hervorrufen und sich darin in nichts von malignen Neubildungen unterschieden. Wir glauben aber doch, dass die Metastase in unserem Fall mit einer derartigen Metastase nicht verglichen werden kann, da sie eben gerade die regionäre Lymphdrüse betrifft und der primäre Tumor so atypischen Bau aufweist und schon an und für sich maligner Natur ist.

Zum Schluss liegt mir noch die angenehme Pflicht ob, Herrn Professor Dr. von Baumgarten für die Anregung zu der Arbeit und Herrn Privatdozent Dr. A. Dietrich für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausarbeitung meinen besten Dank auszusprechen.

**──•**◆₹X**∃**◇••─

#### Litteratur.

- 1) v. Hansemann, Mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste: Komplicierte Geschwülste verschiedener Art. 1902.
- 2) Wölfler, Über Entwicklung und Bau des Kropfes. Archiv für klin. Chirurgie, Band XXIX, 1883.
- 3) Smoler, Über einen 27 Jahre lang beobachteten Fall von Cystadenoma papillare der Schilddrüse. Beiträge zur klin. Chirurgie, Band XXXI, Heft 1.
- 4) Zahn, Beiträge zur Geschwulstlehre. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Band XXII, 1885.
- 5) Zahn, Beiträge zur Geschwulstlehre: Über einen Fall von papillärem, cylindrocellulärem Adenom der Schilddrüse beim Hund Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Band XXIII.
- 6) Jores, Niederrhein. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn. Sitzung am 20. Juni 1892. Refer. deutsche med. Wochenschr. 1893, No. 43.
- 7) Kapsammer, Cystenkropf ausgehend von einem papillären Cystadenom einer Nebenschilddrüse. Wien. klin. Wochenschr. 1899, No. 17.
- 8) Plauth, Über das Cystadenoma papilliferum des Halses. Beiträge zur klin. Chirurgie, Band XIX.

## Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Ernst Guenzler wurde geboren am 6. Mai 1878 in Leonberg als Sohn des verstorbenen Arztes Dr. Adolf Günzler. Von Frühjahr 1884 bis Herbst 1889 besuchte ich erst die Volks- und dann die Lateinschule in Leonberg, von Herbst 1889 bis Herbst 1894 das Lyceum zu Ludwigsburg, von Herbst 1894 bis Sommer 1896 das Karls- Gymnasium zu Stuttgart. Dann diente ich mit der Waffe von 1. Okt. 1896 bis 1. April 1897 in Ludwigsburg beim dortigen Infanterie-Regiment. Im Sommersemester 1897 bezog ich die Universität Tübingen zum Studium der Medizin. Nach Absolvierung des Tentamen physicum im Frühjahr 1899 studierte ich im Sommer 1899 in Kiel, im Winter 1899/1900 in München. Im Sommer 1900 kehrte ich nach Tübingen zurück und legte hier im Winter 1901/1902 das ärztliche Staatsexamen ab.





